

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02421

研究課題名（和文）病原菌ヘムトランスポーターの構造変化の追跡と基質輸送機構の解明

研究課題名（英文）Structure and mechanism of bacterial heme transporter

研究代表者

杉本 宏 (Sugimoto, Hiroshi)

国立研究開発法人理化学研究所・放射光科学研究センター・専任研究員

研究者番号：90344043

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,200,000円

研究成果の概要（和文）：鉄は、すべての生物において生命維持に必須な微量元素である。病原性細菌が宿主（ヒト）に感染した際には、宿主血液ヘモグロビンからヘム（鉄ポルフィリン錯体）の形で鉄を奪い取り、増殖に必要な多くの重要な機能に活用している。本研究では病原菌がヘムを細胞内に取り込むときに機能しているATP駆動型のヘムトランスポーターを研究ターゲットとし、その作動原理を明らかにすることが目的である。クライオ電子顕微鏡を用いた解析によってヘムトランスポーターの多状態での構造決定に成功した結果、分子の中心を通る基質輸送チャンネルに大きな構造変化が起こることが明らかとなり、新たなヘム輸送サイクルのメカニズムが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はBurkholderia cenocepacia（セノセパシア菌）という日和見感染菌が持っているヘムトランスポーターを解析の対象としている。この細菌は指定難病である嚢胞生線維症という遺伝病患者の気管支や肺に感染しやすい細菌である。1990年代から多剤耐性菌の出現が臨床現場から報告されており、この患者はセノセパシア菌との戦いが大きな課題となっている。鉄の輸送や代謝に関わるタンパク質をターゲットとしたワクチン開発や治療薬の開発が試みられていることから、本研究で明らかにする構造情報は、創薬・医薬の基礎的な面で社会へ貢献する。

研究成果の概要（英文）：Bacterial pathogens acquire the heme from host erythroid cell via several proteins and use it as a nutrition for their growth. The heme in the periplasm is imported into the cytoplasm across the inner membrane by heme transporter using ATP hydrolysis energy. In this study, we performed Cryo-EM analysis to obtain the structural snapshots of heme transporter from pathogenic bacteria which causes a serious respiratory disease to human. Our analysis revealed that the ATP-free apo structure has asymmetric TMD dimer with a narrow and closed cavity along the heme translocation channel. We suggest a possibility that apo-form of heme transporter might exist in equilibrium between two conformational states (asymmetric occluded structure and symmetric inward-facing structure) in physiological conditions. Furthermore, we compare the structures apo and ATP analog-bound form and propose a novel heme transporting mechanism based on these results.

研究分野：構造生物学

キーワード：クライオ電子顕微鏡 ABCトランスポーター ATP 膜タンパク質

1. 研究開始当初の背景

私たちが食べ物から体内に吸収した鉄分は、各細胞へ運ばれて様々なタンパク質と結合して生理反応を触媒する。病原菌でも同じように鉄は必須元素であるため、宿主(ヒト)に感染した際に、血液ヘモグロビンから鉄をヘムの形で奪い取り、増殖に必要な栄養素として利用している。そのため、ヘムの取り込みの過程に関わるタンパク質は感染症を抑制する上でも注目されてきた。ヘムは病原菌の細胞表面のタンパク質による受け渡しを経てから、病原菌の細胞膜で発現する「ヘムトランスポーター」によって細胞質へ取り込まれる。細胞質へ取り込まれたら、ヘム分解酵素の作用で鉄イオンがヘムから取り出されて菌の増殖に必要な重要な機能に鉄を利用できるようになる。このヘムトランスポーターは生体エネルギーである ATP を駆動力とする ABC (ATP-binding cassette) トランスポーターに分類される [1]。当研究グループは、ヒトに感染症を引き起こす *Burkholderia cenocepacia* 菌由来のヘムトランスポーターの解析を進めてきており、2016年に X 線結晶解析法によって 3 種類のサブユニットが 1:2:2 で結合した 5 量体のアポ型構造を分解能 3.2 Å で決定した [2]。図 1 に示すように基質輸送チャンネルが細胞質側の出口に大きく開いた「内開き構造」と外側のペリプラズム側に開いた「外開き構造」という状態があり、ATP がその大規模な構造変化を制御していることが明らかとなっている [3]。しかし、それらは連続的な変化の一部に過ぎず、反応サイクルの全容を解明するには多状態の構造解析が必要である。

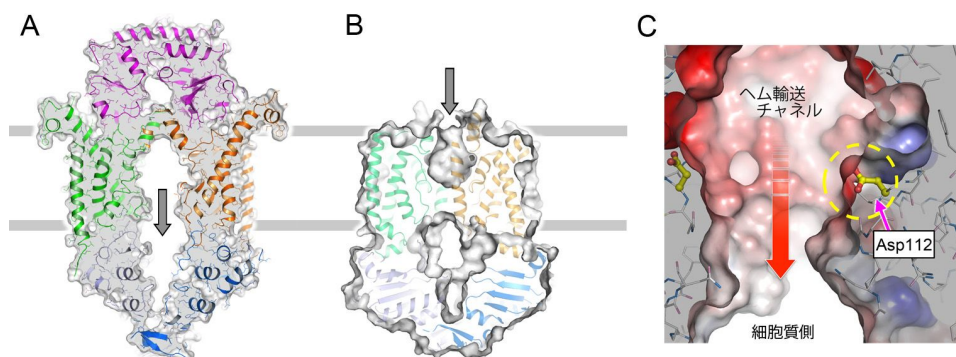


図 1 ヘムトランスポーターの結晶構造 (A) 細胞質側へ開いた内開き構造 [2]。 (B) 外開き構造 [3] (C) 内開きの輸送チャンネル表面に露出した Asp 残基

2. 研究の目的

グラム陰性菌由来のヘムトランスポーターは、ABC モチーフ配列を含む ATP 結合ドメイン (NBD) と呼ばれるサブユニット 2 つと、膜貫通ドメイン (TMD) というサブユニットを持つ膜タンパク質である。図 2 に示す大まかな分子メカニズムは、ペリプラズム層のヘム結合タンパク質 (PBP) がトランスポーターの TMD の表面に結合してヘムを入り口まで運び込み、NBD に結合した ATP の加水分解を駆動力とする構造変化が基質(ヘム)を細胞質へと輸送すると説明されてきた。結晶構造からは、分子の中心を通る基質輸送チャンネルに大きな構造変化が起こることが示唆された(図 2A,B)。ヘムがタンパク質に認識・輸

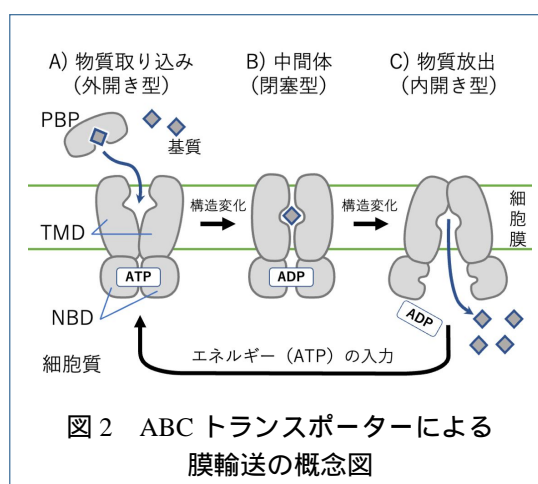


図 2 ABC トランスポーターによる膜輸送の概念図

送される際の親和性の制御機構についての我々の仮説では、輸送チャンネル表面の電荷が構造変化によってうまく制御され(図 2C)、ヘムは電荷の“反発力”を利用してチャンネル内部から細胞内の方向へ排出されると予測している。しかし、ヘムや ATP が結合した状態での構造は未だに決定できていないせいもあり理解が進んでいない。本研究では、構造決定法としてクライオ電子顕微鏡による単粒子解析法を用いることによって、ヘムの輸送過程の各構造を取得して、ATP 依存的なヘム輸送の仕組みの全容を解明することが目的である。

3. 研究の方法

本研究では構造決定法としてクライオ電子顕微鏡による単粒子解析法を用いた。Thermo Fisher Scientific 製の vitrobot 装置を用いてグリッドの凍結を行い、データ収集は SPring-8 共用クライオ電子顕微鏡 CRYO ARM 300 (日本電子) を使用した。画像解析ではソフトウェアパッケージである RELION 4.1 [4]、自動粒子ピックアップに crYOLO [5]、分子モデル構築と精密化には Coot [6] と PHENIX [7] を用いた。図 3 に RELION を用いた画像解析の流れを示した (AMPPNP 結合型の TM+NBD の例)。

上述したように、ABC トランスポーターは ATP の NBD への結合・加水分解に依存して TMD の構造変化を誘導し、その結果として内開き (inward-facing) や外開き (outward-facing) といった大きなスケールでのコンフォメーション変化が起こると考えられている。NBD あるいは TMD の分子表面に Cys 残基を変異導入することでスピラベルが可能になる。CW-EPR 測定によって得られたスペクトル形状を解析することで、スピラベルをおこなった部位の運動性や表面露出の程度を評価できる。

4. 研究成果

(1) アポ型 TMD+NBD とアポ型 TMD+NBD+PBP の立体構造

ヘムトランスポーターのアポ型の解析では、PBP の結合の有無で 2 種類の構造を決定した。アポ型の TMD+NBD のタンパク質に PBP が結合することによる構造変化は、TMD の分子表面にある PBP との相互作用部位などに若干の変化が見られたものの、膜貫通ヘリックスの向きや NBD の位置については大きな違いはなかった。TMD ダイマー内の片方のモノマーにある 5 番目の膜貫通ヘリックス (TM5) が内開き構造、他方の TM5 が外開き構造のような配置となっており、2 回対称が崩れて非対称な構造をしていた (図 4)。ヘム輸送経路中の cavity は狭くヘムが通れない状態である。細胞質側のゲートは 2 つの TM5 が閉じており、ペリプラズム側のゲートは短い H5a ヘリックスが閉じた閉塞型だった。グリッド試料を調製するときにはヘム結合型の PBP を用いたが、本解析ではトランスポーター分子全体に渡ってヘムの密度は観測できなかった。

このように、クライオ電子顕微鏡で観測したアポ型の構造は非対称な閉塞構造であった。一方、アポ型の X 線結晶構造では TMD と NBD は 2 回対称軸を持った内開き構造である (図 4)。この違いは使用した界面活性剤の違いや、溶液中と結晶中という環境の違いが原因として考えられる。同じ

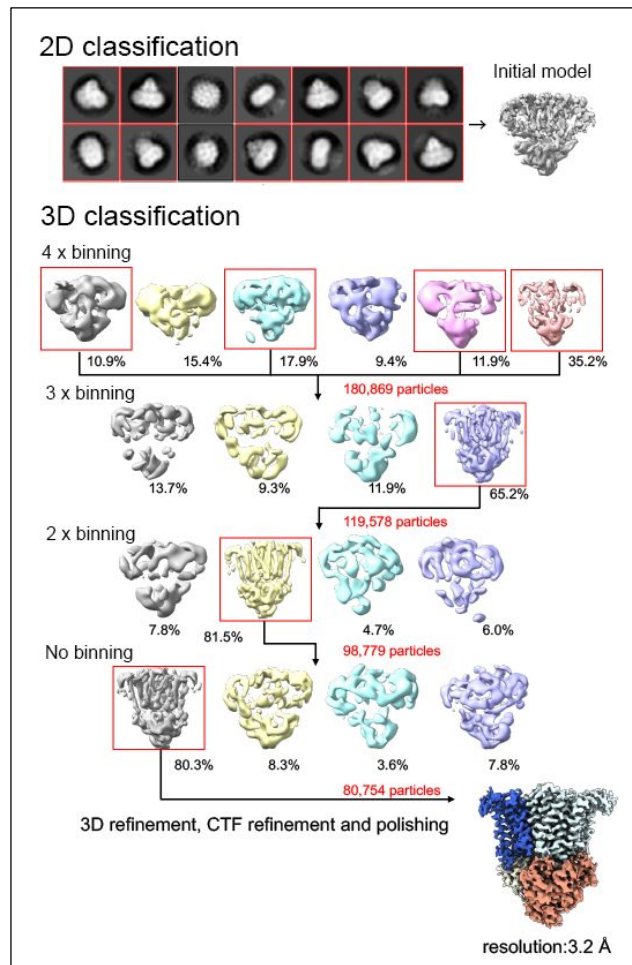


図 3 クライオ電子顕微鏡データ解析のワークフロー

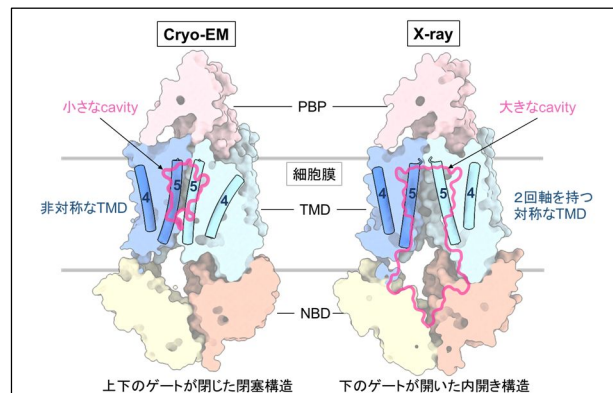


図 4 アポ型のヘムトランスポーター
クライオ電子顕微鏡の構造 (左) と X 線結晶構造 (右) の比較

Type II の ABC トランスポーターである大腸菌のビタミン B₁₂ トランスポーターでも、非対称な閉塞構造のアポ型の結晶構造が報告されている [8]。これらの非対称な構造は、輸送経路中の cavity 幅が狭いため基質を細胞質側へ押し出すのに有利である。また、細胞質側のゲートが閉じているので基質の逆流を防いでいると考えられる。ビタミン B₁₂ トランスポーターのアポ型は非対称な構造しか観測されていないことについて、Hvorup らは、内開き構造はおそらくエネルギー的に不安定なため、結晶構造では観測できないと解釈している。アポ型は構造の揺らぎが大きいと考えられるため、ヘムトランスポーターやビタミン B₁₂ トランスポーターのいずれにおいても細胞膜中では対称な内開き構造と非対称な閉塞構造の 2 つの構造が平衡状態で存在している可能性がある。

(2) AMPPNP 結合型の構造

AMPPNP 存在化の試料の構造解析では予想通り 2 つの NBD の境界にヌクレオチドの密度が観測され、合計 2 分子の ATP アナログ (AMPPNP) の分子モデルを構築した。AMPPNP は ABC トランスポーターで保存されている walker A motif と signature motif に挟まれるように結合していた (図 5)。ヘム結合型の PBP を混合させて AMPPNP を加えたサンプルからデータを収集したが、解析で得られたマップ中にヘムの密度は確認できなかった。NBD に AMPPNP が結合すると TMD ダイマーが外開き構造へ変化すると予想していたが、実際に得られた構造は上下 2 つのゲートが閉じている閉塞型であった。アポ型とは異なり、NBD ダイマーと TMD ダイマーが 2 回軸を持つ対称な構造であった。輸送経路中にはヘムを十分内包できる大きな cavity が存在した。PBP の有無で構造に大きな違いはなかった。

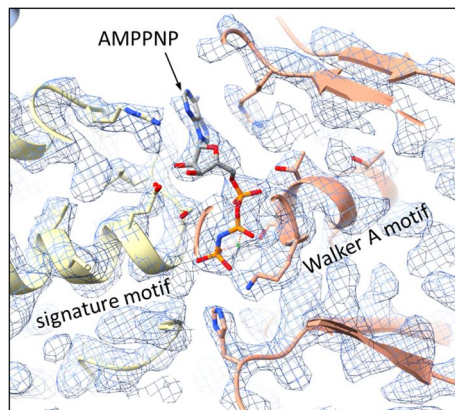


図 5 NBD のダイマー境界にある ATP 結合部位の密度とモデル

前項で示した閉塞構造のアポ型 (電頭構造) とこの AMPPNP 結合型の構造を比較してみると、図 6 に示すように NBD-NBD 間の距離が短くなり、それと連動する TMD のコンフォメーションの違いも顕著であった。特に、TM2 から TM2-3 loop の領域の主鎖構造の違いは大きい。TM2-3 loop 中の Asp112 は輸送チャネルを形成する残基のひとつであり、他の Type II ABC トランスポーターで高く保存されている。Asp112 は非対称な閉塞構造では周りの疎水性残基に埋もれていたが、AMPPNP 結合型では輸送経路の表面へ露出していた。結晶構造の対称な内開き構造 [2] でも輸送経路の表面に露出していた (図 1C)。したがって、この Asp 残基は構造変化の複雑な過程で重要な役割を担っていると示唆される。

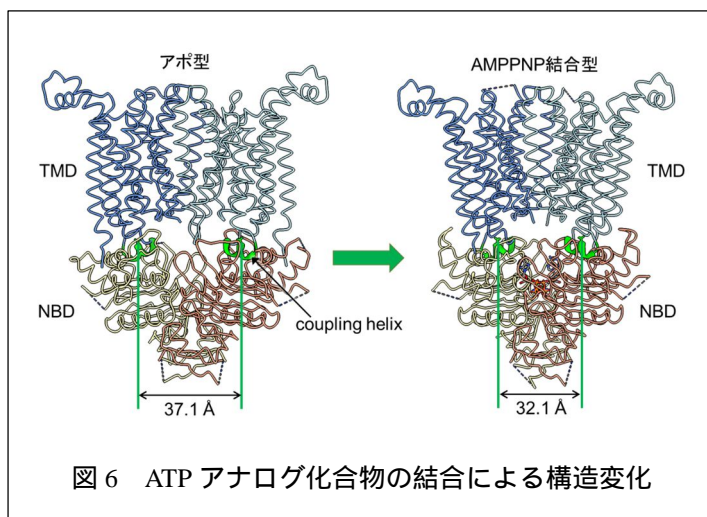


図 6 ATP アナログ化合物の結合による構造変化

(3) 構造ダイナミクス

スピラベル剤をタンパク質中に部位特異的変異によって導入した Cys 残基に結合させ、ATP や PBP の結合の有無で EPR スペクトルを計測した。そこから得られるゲート領域の運動性に関する情報は、立体構造解析と一致するものであった (詳細は省略)。トランスポーターの NBD にヌクレオチドが結合することで NBD のダイマー間の距離が小さくなり、それがきっかけで TMD ダイマーに構造変化が起こることは間違いない (図 6)。しかし、本解析では NBD に ATP や ATP アナログの AMPPNP が結合するだけでは TMD ダイマーが外開きに変化せず、もうひとつの閉塞構造となっていた。これらの結果から、ATP の結合が果たす重要な役割としては、TMD ダイマーを対称な構造へ変化させることで基質輸送が可能な状態を形成することが考えられる。

(4) 今後の展望

ABC トランスポーターはヒトでは ABCA~ABCG の 7 つのサブファミリーに分かれて合計約 50 種類が存在する膜タンパク質ファミリーである。大腸菌では約 80 種の ATP トランスポーター遺伝子があり、これはゲノムの 5% を占める。これまでに、X 線あるいはクライオ電顕によって 30 種類以上の構造が報告された。しかし、特にヘムや金属錯体をインポートするタイプは、輸送基質のための基本的な作動メカニズムが解明できていない。本課題ではインポートの反応の中でカギとなる ATP 結合による分子構造の変化のメカニズムの一端を明らかにした。しかし、ヘムが結合した構造が決定できないという大きな課題に直面した。その理由は、エネルギー的に不安定で短寿命な中間体であるからだと考えられる。市販の急速凍結装置でグリッドに塗布した試料を凍結するには早くても数秒のデッドタイムを要するため、一般的には反応の阻害物質の添加や、反応速度が低下する変異を導入することで構造を捉えることが可能になる。また、プロトンポンプ ATPase、GroEL やリボソームの解析などでは、膨大な数の粒子画像をクラス分類し、共存する多状態の構造を同時に決定するような単粒子解析の特徴を活かした例が報告されている。しかし、代謝回転中のタンパク質は律速状態の構造に偏ってしまうので、多剤排出トランスポーター ABCG2 の例のように、実際には 1 つか 2 つの構造しか得られないような場合が多い [9]。今後の展望としては、時間分解構造解析の手法の基盤技術開発を進め、ATP 加水分解に伴う構造変化やヘムの移動を反応軸に沿って追跡する必要がある。これが実現すれば、ヒトからバクテリアまで存在する ABC トランスポーター研究全般が大きく進展するはずである。また、ヘムはダイナミックにシグナル伝達物質として遺伝子情報発現を制御し [10-12]、高等生物では細胞の分化・免疫に重要な役割を果たしていることも明らかになりつつある。今後もヘムの輸送や代謝に関連する研究は生命科学に新しい展開をもたらすと期待される。

< 引用文献 >

- [1] Rees, D. C., Johnson, E., Lewinson, O. "ABC transporters: the power to change". *Nat Rev Mol Cell Biol* 10, 218-227 (2009)
- [2] Naoe, Y., Nakamura, N., Doi, A., Sawabe, M., Nakamura, H., Shiro, Y., Sugimoto, H. "Crystal structure of bacterial haem importer complex in the inward-facing conformation". *Nat Commun* 7, 13411 (2016)
- [3] Woo, J. S., Zeltina, A., Goetz, B. A., Locher, K. P. "X-ray structure of the *Yersinia pestis* heme transporter HmuUV". *Nat Struct Mol Biol* 19, 1310-1315 (2012)
- [4] Scheres, S. H. "RELION: implementation of a Bayesian approach to cryo-EM structure determination". *J Struct Biol* 180, 519-530 (2012)
- [5] Wagner, T. *et al* "SPHIRE-crYOLO is a fast and accurate fully automated particle picker for cryo-EM". *Commun Biol* 2, 218 (2019)
- [6] Emsley, P., Lohkamp, B., Scott, W. G., Cowtan, K. "Features and development of Coot". *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr* 66, 486-501 (2010)
- [7] Adams, P. D. *et al* "PHENIX: a comprehensive Python-based system for macromolecular structure solution". *Acta Crystallographica Section D* 66, 213-221 (2010)
- [8] Hvorup, R. N., Goetz, B. A., Niederer, M., Hollenstein, K., Perozo, E., Locher, K. P. "Asymmetry in the structure of the ABC transporter-binding protein complex BtuCD-BtuF". *Science* 317, 1387-1390 (2007)
- [9] Yu, Q., Ni, D., Kowal, J., Manolaridis, I., Jackson, S. M., Stahlberg, H., Locher, K. P. "Structures of ABCG2 under turnover conditions reveal a key step in the drug transport mechanism". *Nat Commun* 12, 4376 (2021)
- [10] Burton, M. J. *et al* "A heme-binding domain controls regulation of ATP-dependent potassium channels". *Proc Natl Acad Sci U S A* 113, 3785-3790 (2016)
- [11] Ishikawa, H., Kato, M., Hori, H., Ishimori, K., Kirisako, T., Tokunaga, F., Iwai, K. "Involvement of heme regulatory motif in heme-mediated ubiquitination and degradation of IRP2". *Mol Cell* 19, 171-181 (2005)
- [12] Qi, Z., Hamza, I., O'Brian, M. R. "Heme is an effector molecule for iron-dependent degradation of the bacterial iron response regulator (Irr) protein". *Proc Natl Acad Sci U S A* 96, 13056-13061 (1999)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takiguchi Asahi, Sakakibara Erika, Sugimoto Hiroshi, Shoji Osami, Shinokubo Hiroshi	4. 巻 61
2. 論文標題 A Heme Acquisition Protein Reconstructed with a Cobalt 5 Oxaporphyrinium Cation and Its Growth Inhibition Activity Toward Multidrug Resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 e202112456
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/anie.202112456	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shisaka Yuma, Sakakibara Erika, Suzuki Kazuto, Stanfield Joshua Kyle, Onoda Hiroki, Ueda Garyo, Hatano Miu, Sugimoto Hiroshi, Shoji Osami	4. 巻 23
2. 論文標題 Tetraphenylporphyrin Enters the Ring: First Example of a Complex between Highly Bulky Porphyrins and a Protein**	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 e202200095
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cbic.202200095	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishinaga Megumi, Sugimoto Hiroshi, Nishitani Yudai, Nagai Seina, Nagatoishi Satoru, Muraki Norifumi, Toshi Takehiko, Tsumoto Kouhei, Aono Shigetoshi, Shiro Yoshitsugu, Sawai Hitomi	4. 巻 4
2. 論文標題 Heme controls the structural rearrangement of its sensor protein mediating the hemolytic bacterial survival	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 467
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-021-01987-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件（うち招待講演 5件/うち国際学会 6件）

1. 発表者名 杉本 宏
2. 発表標題 中性子・XFEL・シンクロトロン結晶学を駆使したヘムタンパク質の精密構造解析
3. 学会等名 第31回iBIX研究会 オンライン（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroshi Sugimoto
2. 発表標題 X-ray and Cryo-EM structures of bacterial heme ABC transporter BhuUV-T
3. 学会等名 10th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (AsBIC10) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原 明穂、城 宜嗣、杉本 宏、木村 哲就
2. 発表標題 ABC トランスポーターBhuUV-Tのヘム輸送機構に関する時間分解分光測定
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 仲 絢香、小堀 康博、城 宜嗣、杉本 宏、木村 哲就
2. 発表標題 二重スピンラベルESR分光法を用いたABCトランスポーターBhuUV-TのATP結合状態の解析
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片岡 万知華、阿部 綾萌、Chai Gopalasingam、Christoph Gerle、城 宜嗣、山本 雅貴、重松 秀樹、杉本 宏
2. 発表標題 クライオ電子顕微鏡を用いた病原菌ヘムトランスポーターの構造解析
3. 学会等名 第48回生体分子科学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片岡 万知華、阿部 綾萌、Gopalashingam Chai、Gerle Christoph、城 宜嗣、山本 雅貴、重松 秀樹、杉本 宏
2. 発表標題 病原菌ヘムABCトランスポーターのクライオ電子顕微鏡解析
3. 学会等名 第60回生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原 明穂、城 宜嗣、杉本 宏、木村 哲就
2. 発表標題 ABC トランスポーターBhuUV-T におけるヘム輸送機構の分光学的解析
3. 学会等名 第48回生体分子科学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 仲 絢香、小堀 康博、鐔木 基成、城 宜嗣、杉本 宏、木村 哲就
2. 発表標題 二重スピンラベルESR 分光法を用いたABC トランスポーターBhuUV-Tの構造解析
3. 学会等名 第48回生体分子科学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ayaka Naka, Yasuhiro Kobori, Motonari Tsubaki, Yoshitsugu Shiro, Hiroshi Sugimoto, Tetsunari Kimura
2. 発表標題 Conformational Changes in Heme ABC Transporter; BhuUV-T, Investigated by Double Spin-Label ESR Spectroscopy
3. 学会等名 10th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (AsBIC-10) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akiho Hara, Yoshitsugu Shiro, Hiroshi Sugimoto, Tetsunari Kimura
2. 発表標題 Kinetic Analysis of Allocrite Transport Mechanism by Spectroscopic Measurements in Heme ABC Transporter BhuUV-T
3. 学会等名 10th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (AsBIC-10) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 仲 絢香、小堀 康博、鈔木 基成、城 宜嗣、杉本 宏、木村 哲就
2. 発表標題 二重スピンラベル-ESR分光法によるABCトランスポーターの膜貫通ドメインのコンフォメーション変化
3. 学会等名 第60回生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原 明穂、城 宜嗣、杉本 宏、木村 哲就
2. 発表標題 時間分解分光測定を用いたABCトランスポーターBhuUV-Tにおけるヘム輸送機構の解析
3. 学会等名 第60回生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroshi Sugimoto
2. 発表標題 Structure and dynamics of proteins involved in bacterial heme transport
3. 学会等名 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM 2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroshi Sugimoto
2. 発表標題 High-resolution structural analysis of the heme proteins using neutron and XFEL crystallography
3. 学会等名 The International Symposium of Quantum Beam Science at Ibaraki University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村哲就, 浅田拓也, 仲絢香, 林沙, 城宜嗣, 杉本宏
2. 発表標題 ヘムABCトランスポーターの基質輸送機構に関する分光学的解析
3. 学会等名 第47回生体分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村哲就, 浅田拓也, 林沙英, 鐳木基成, 城宜嗣, 杉本宏
2. 発表標題 ナノディスク再構成型BhuUV-Tによる段階的な基質輸送の分光学的観察
3. 学会等名 第21回蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 仲絢香, 小堀康博, 鐳木基成, 城宜嗣, 杉本宏, 木村哲就
2. 発表標題 Structural analyses of ABC transporters in nucleotide bound states investigated by CW-ESR spectroscopy
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村哲就、浅田拓也、林沙英、鏑木基成、城宜嗣、杉本宏
2. 発表標題 ナノディスク再構成型BhuUV-Tによる段階的な基質輸送の分光学的観察
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉本 宏、西堀 英治、Rini H. Pek、Xiaoqing Yuan、Iqbal Hanza
2. 発表標題 ヘムの毒性回避のための細胞内結晶の生成とX線粉末回析測定
3. 学会等名 2021年度日本結晶学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroshi Sugimoto
2. 発表標題 Dynamics of hydrogen atom revealed by ultra-high resolution structure of the heme acquisition protein
3. 学会等名 Time-Resolved Crystallography Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 片岡 万知華、阿部 綾萌、Chai Gopalasingam、Christoph Gerle、山本 雅貴、重松 秀樹、杉本 宏
2. 発表標題 ABC 型ヘムトランスポーターの構造解析
3. 学会等名 生命金属科学 夏の合宿セミナー
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 片岡万知華、阿部綾萌、Chai Gopalasingam、Christoph Gerle、城宜嗣、山本雅貴、重松秀樹、杉本宏
2. 発表標題 クライオ電子顕微鏡を用いた病原菌ヘムトランスポーターの構造解析
3. 学会等名 第49回生体分子科学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 片岡万知華、阿部綾萌、Chai Gopalasingam、Christoph Gerle、山本雅貴、重松秀樹、杉本宏
2. 発表標題 クライオ電子顕微鏡を用いた病原菌ヘムトランスポーターの構造解析
3. 学会等名 第2回生命金属科学シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 片岡万知華、阿部綾萌、Chai Goparsingam、Christoph Gerle、城宜嗣、山本雅貴、重松秀樹、杉本宏
2. 発表標題 クライオ電子顕微鏡による病原菌由来ヘムトランスポーターの構造解析
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 杉本宏（監修：斎藤正男、青野重利、城宜嗣）	4. 発行年 2022年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 472
3. 書名 バクテリアのヘムトランスポーター（ヘムタンパク質の科学）	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	木村 哲就 (Kimura Tetsunari) (70506906)	神戸大学・理学研究科・准教授 (14501)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 協力者	片岡 万知華 (Kataoka Machika)	兵庫県立大学	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関